

Influência da Pressão Arterial Sistólica e Pressão Arterial Diastólica na repercussão nos órgãos alvo



Evangelista Rocha

Professor convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa.
Coordenador da Prevenção Cardiovascular da Sociedade Portuguesa de Cardiologia.

Significado da pressão arterial sistólica e diastólica e das tendências com a idade

As medições da pressão arterial incluem regularmente o componente sistólico (PAS) e diastólico (PAD) que permitem calcular a pressão arterial média (PAM) [$PAD + 1/3 \times (PAS - PAD)$] e a pressão de pulso (PP) ($PAS - PAD$).

O aumento da resistência periférica, como consequência do aumento da vasoconstrição arterial, foi tradicionalmente considerado o determinante principal da PAD. Isto levou à convicção de que o risco cardiovascular associado à hipertensão arterial estava relacionado principalmente com a PAD. A PAM, função da contractilidade ventricular esquerda, frequência cardíaca e resistência arterial periférica, é vista como uma medida do débito cardíaco e da resistência periférica. A PP, o componente pulsátil da pressão arterial, tem dois componentes: a ejeção ventricular que interage com as propriedades viscoelásticas das artérias de grande calibre e as ondas refletidas. Está principalmente associada à rigidez arterial.

Durante anos persistiu a controvérsia sobre a importância relativa dos dois componentes, mas a importância «primordial» da PAD foi refutada. Não foi porque a sua medição é, por vezes, mais difícil de avaliar, sobretudo naqueles casos em que há necessidade de caracterizar a 4.ª fase, o que levou Geoffrey Rose a escrever *“One sometimes wishes that Nikolai Korotkov had never described the fourth and fifth phases...”*. Foi refutada porque os estudos epidemiológicos demonstraram que a PAS está mais relacionada com o risco cardiovascular do que a PAD, desde 1971 no estudo de Framingham. A simples análise da evolução da PAS e da PAD com a idade permite concluir que até à 5.ª-6.ª década os dois componentes aumentam lenta e progressivamente de modo idêntico, num perfil de paralelismo, em ambos os sexos, com uma previsível correlação. No entanto, a partir da meia idade divergem nitidamente, isto é, enquanto a PAS tendencialmente continua a aumentar a PAD diminui, de modo mais acentuado no sexo masculino do que no sexo feminino^(1,2), sendo de excluir uma relação linear da PAD com o risco cardiovascular.

Evolução da classificação da hipertensão arterial

Apesar de a evidência de que a PAS é superior à PAD como preditor de risco vascular, sobretudo nos idosos, desde os anos 70 e 80, e do risco da hipertensão sistólica isolada ter sido reconhecido em 1988, apenas em 1993 (JNC V) é que a definição da hipertensão se baseou no aumento da PAS e/ou PAD ($\geq 140/90$ mm Hg)⁽³⁾. Até então o critério foi o valor da PAD ≥ 90 mmHg, razão para ter sido incluída no objetivo primário de muitos ensaios clínicos.

Relação da hipertensão com o risco cardiovascular

A hipertensão arterial é o principal fator de risco da mortalidade cardiovascular. Com efeito, a PA elevada coloca um *stress* extra em todos os vasos sanguíneos, ao nível

microvascular e macrovascular, ou seja em todo o sistema circulatório. A relação entre hipertensão e risco cardiovascular é contínua, consistente, independente de outros fatores de risco, aumentando a probabilidade sobretudo do acidente vascular cerebral (AVC), enfarto do miocárdio (EM), insuficiência cardíaca e insuficiência renal. Contudo, como os eventos clínicos mais frequentes (não fatais e fatais) ocorrem no coração e cérebro, a investigação tem sido preferencialmente dirigida a estes órgãos alvo.

Os componentes da pressão arterial e o risco cardiovascular

Desde a década de 90 tem aumentado a evidência sobre a importância relativa da PAS e da PAD isoladas e em conjunto, direta ou indiretamente (PAM e PP) sobre os eventos cardiovasculares mais frequentes.

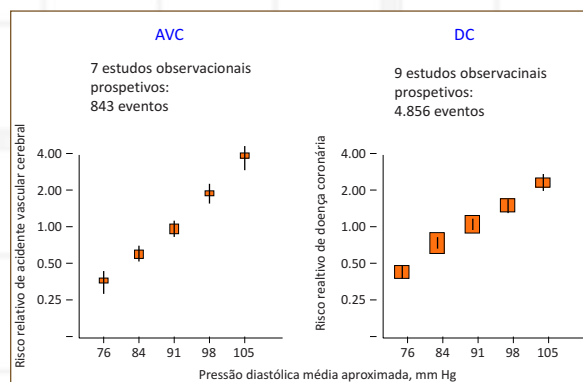


Figura 1

Riscos relativos de acidente vascular cerebral e doença coronária segundo a pressão arterial diastólica (meta-análises).

MacMahon e colab⁽⁴⁾, em 1990, numa meta-análise de nove estudos observacionais prospectivos de 420 000 indivíduos sem doença coronária (DC) e 405 000 sem AVC, seguidos entre 6-25 anos (média de 10 anos), demonstraram uma associação direta, contínua da PAD com a DC e com o AVC – Figura 1. Os quadrados representam os riscos da doença em cada categoria relativamente ao risco na população total. As dimensões são proporcionais ao n.º de eventos em cada categoria da PAD e os IC de 95% dos riscos relativos representados pelas linhas verticais. O risco relativo de AVC nos grupos com valores mais elevados da PAD foi superior ao risco de DC. Ao aumento de 5 e 10 mm Hg da PAD associou-se, respetivamente, um aumento de 34% e 56% do risco de AVC e de 21% e 37% do risco de DC.

Em 2002, numa meta-análise de 61 estudos realizados numa população de 1 milhão de habitantes baseados na incidência de eventos fatais (total de 56 000: 12 000 AVC; 34 000 DC; 1000 por outras doenças cardiovasculares), em cada década de idade na morte, a diferença proporcional no risco da morte cardiovascular associada a uma dada diferença absoluta na pressão arterial foi aproximadamente a mesma desde níveis da pressão arterial de 115/75 mm Hg⁽⁵⁾. O aumento de 20 mm Hg na PAS ou 10 mm Hg na PAD duplicou o risco de morte por DC e um pouco mais o risco de morte por AVC, nos grupos etários dos 40 aos 70 anos (Fig 2).

Em 1999, Franklin publicou os resultados relativos aos efeitos conjuntos da PAS e da PAD (modelo 1) e da PAS e da PP (modelo 2) no risco da DC⁽⁶⁾. No modelo 1, as razões de risco (*hazard ratio*, HR) foram calculadas para os níveis da PAD, entre 60 e 110 mm Hg, e para valores da PAS de 110, 130, 150, e 170 mm Hg, tendo como valor de referência (1,0) os níveis de 80 mm Hg para a PAD e 130 mm Hg para a PAS. Para qualquer valor da PAS, quanto mais

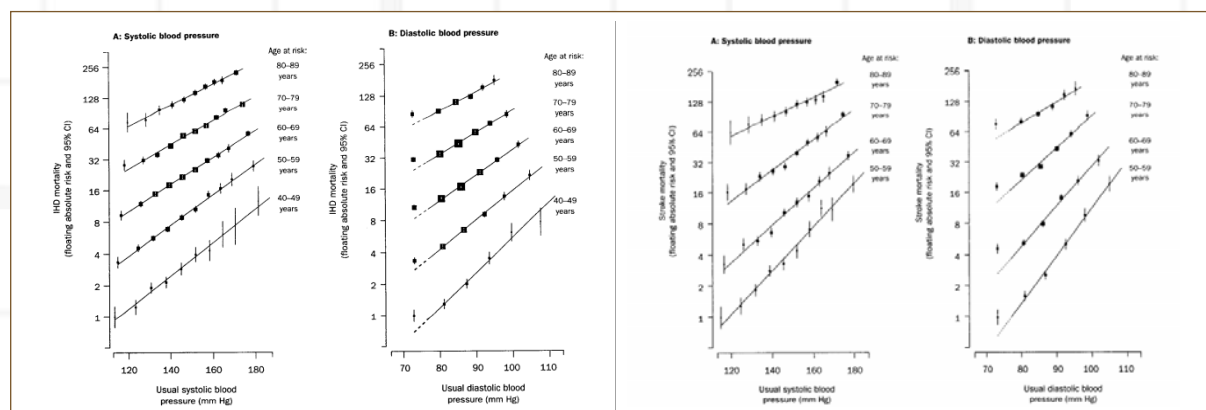


Figura 2

Taxa de mortalidade por doença isquêmica cardíaca (a) e por acidente vascular cerebral (b) em cada década de idade versus a pressão arterial sistólica (A) e diastólica (B) usual no início da década

Adaptada de Lewington S, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet* 2002; 360: 1903-1913.

Influência da Pressão Arterial Sistólica e Pressão Arterial Diastólica na repercussão nos órgãos alvo

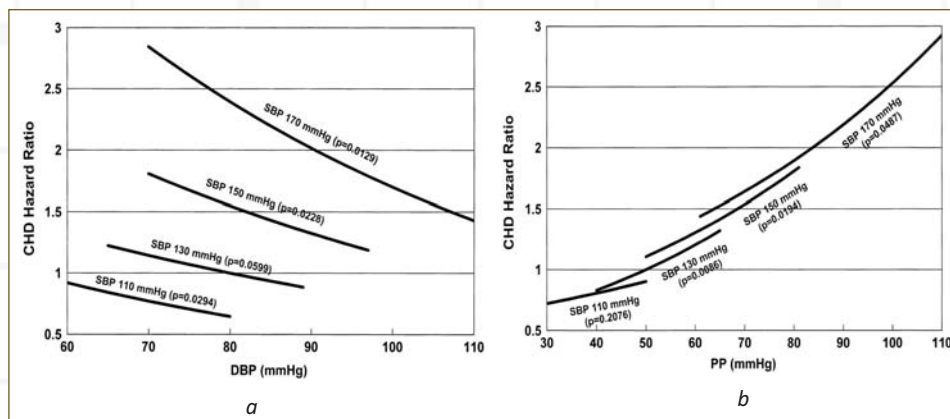


Figura 3

Influência conjunta da pressão arterial sistólica e diastólica (a) e da pressão arterial sistólica e da pressão do pulso (b) no risco de doença coronária.

Adaptada de Franklin SS et al. Does the Relation of Blood Pressure to Coronary Heart Disease Risk Change With Aging? The Framingham Heart Study. Circulation 2001;103:1245-9

baixo o valor da PAD, maior o risco da DC, isto é, uma relação inversa da PAD (HR por 10 mm Hg, 0,84 a 0,87) com o risco de DC, idêntica para todas as classes da PAS - Figura 3. A PAS demonstrou maior contribuição para o risco coronário (HR por 10 mm Hg, 1,25) do que a PAD.

Será que a informação da PP é útil para prever o risco da doença coronária? No modelo 2, as razões de risco (HR) foram calculadas para os níveis da PP, entre 30 e 110 mm Hg, e para valores da PAS de 110, 130, 150, e 170 mm Hg. O valor de referência (1,0) foi a PAS de 130 mm Hg e a PP de 50 mm. Para qualquer valor da PAS ≥ 130 mm Hg, quanto maior a PP (HR por 10 mm Hg, 1,20 a 1,16), isto é, mais baixa a PAD, maior o risco da DC - Figura 3. A PAS demonstrou menor contribuição para o risco coronário (HR por 10 mm Hg, 1,05) do que a PP. Todas as estimativas foram ajustadas por idade, sexo, índice de massa corporal, tabaco, diabetes, razão colesterol total/HDL.

Pressão arterial sistólica e diastólica e o risco de doença coronária em função da idade

A influência da idade na relação da pressão arterial com o risco de DC foi investigada numa coorte de 3060 H e 3479 M entre os 20 e os 79 anos sem DC e sem terapêutica anti-hipertensiva, à entrada, com um follow-up de 20 anos (Estudo de Framingham)⁽⁷⁾. Foram utilizados modelos de riscos proporcionais (regressão de Cox) para determinar os coeficientes de regressão da PAS e da PAD como preditores da DC, ajustados por idade, sexo, índice de massa corporal, tabaco, diabetes, razão colesterol total/HDL. A evolução do risco com a idade foi avaliada pela diferença entre os coeficientes da PAS e da PAD [β (SBP) - β (DBP)] e respetiva variância, em cinco grupos etários (Figura 4). Com o aumento da idade houve um desvio gradual do peso da PAD para a PAS e então para a PP como preditores de risco da DC. Com < 50 anos, a PAD foi o maior preditor, dos 50-59 anos os três índices foram preditores comparáveis e, acima dos 60 anos, a PAD mostrou uma relação negativa com o risco da DC e a PP tornou-se superior à PAS.

Uma década depois, Franklin publicou dados, compa-

rando a PAS e PAD versus a PP e PAM combinadas e o efeito de cada um destes quatro componentes da pressão arterial isolados na predição de eventos cardiovasculares⁽⁸⁾. O modelo de regressão logística ajustado para a idade, sexo e outras covariáveis, contendo ambos os componentes PAS + PAD foi superior à PAS e PAD isoladas. O modelo PAS+PAD (numa classificação cruzada de 6x6 grupos) foi definido tendo como valor de referência (1,0) a classe da PAS <120 mm Hg - Figura 5. Ausentes as células dos grupos com <10 eventos. O odds ratio dos eventos cardiovasculares aumentou com qualquer nível da PAS ≥ 120 mm Hg, mas aumentou em ambos os extremos baixos e elevados da PAD. O ajuste do modelo categorial foi mais adequado do que o modelo que tratou os componentes da pressão arterial como variáveis contínuas. Confirmou-se que a evolução

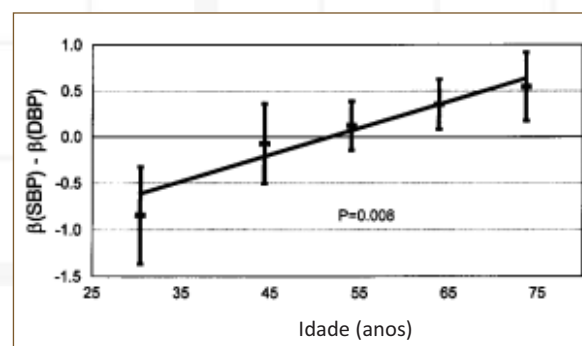


Figura 4

Diferença na predição da doença coronária entre a pressão arterial sistólica (SBP) e a pressão arterial diastólica (DBP) em função da idade. A diferença nos coeficientes β (regressão de Cox) entre SBP e DBP está representada em função da idade, obtendo esta regressão linear:

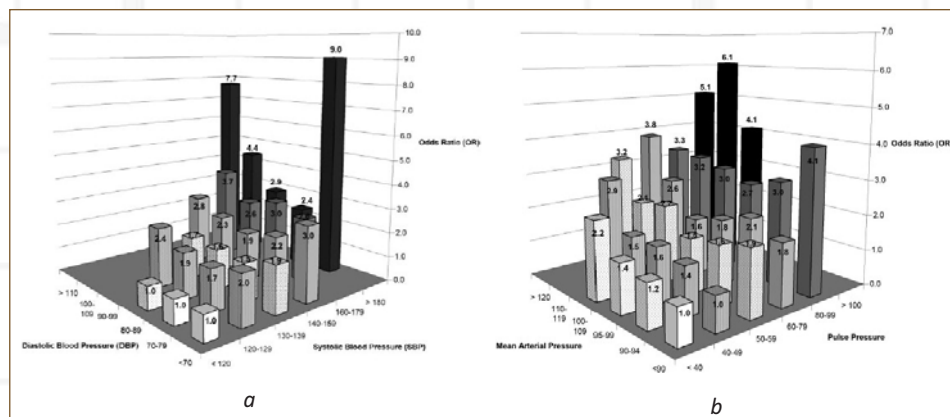
$$\beta(\text{SBP}) - \beta(\text{DBP}) = -1,4948 + 0,0290 \times \text{idade} \quad (P=0.008).$$

Adaptada de Franklin SS et al. Does the Relation of Blood Pressure to Coronary Heart Disease Risk Change With Aging? The Framingham Heart Study. Circulation 2001;103:1245-9

Figura 5

Odds ratio (OR) de um evento cardiovascular baseados numa classificação cruzada (6x6) de grupos da pressão arterial sistólica (SBP) e diastólica (DBP) (a) e da pressão arterial média e pressão de pulso (b).

Adaptada de Franklin SS et al. Blood Pressure components and CVD. *Circulation* 2009; 119:243-50



combinada da PAS e PAD melhora a predição do risco em relação aos dois componentes individuais, embora o aumento na área da curva ROC comparada com o modelo da PAS foi menor no modelo multivariável ajustado do que no modelo não ajustado, o que pode significar que alguma da informação prognóstica da PAD pode estar incluída noutros marcadores de risco comumente aceites.

O mesmo tipo de comparação foi feita entre a PAM e a PP. Os grupos de referência foram PP <40 - Figura 5. O *odds* da probabilidade de eventos cardiovasculares aumentou com o aumento da PP ou da PAM. No entanto, quando a PAM se juntou à PP o ajuste do modelo melhorou significativamente. O modelo baseado na PAM e PP teve o mesmo valor preditivo que o modelo baseado na PAS e PAD, mas não admira já que PAM e PP derivam da PAS e da PAD. Porém, neste modelo baseado na PAM e PP (resistência-rigidez) a relação é linear e não quadrática, como se verificou com a PAD, independente, com o risco cardiovascular. Demonstrou-se que o risco da doença coronária aumenta com a diminuição da PAD para qualquer nível da PAS ≥ 120 mmHg. Noutro estudo, o modelo com a combinação PP+PAM não foi superior ao modelo com a PAS+PAD na previsão de eventos cardiovasculares.

A pressão arterial diastólica pode ser descartada?

Perante os resultados conhecidos sobre a relação da pressão arterial com o risco cardiovascular será que podemos descartar a PAD? É inquestionável que a PAS elevada, muito mais prevalente na população idosa, associada à rigidez arterial, é um fator preditor de eventos CV mais forte que a PAD, sobretudo acima dos 50 anos. Com base nestas evidências e outros argumentos relacionados com o controlo da hipertensão, alguns investigadores defenderam uma definição simples de hipertensão, baseada apenas num único número. Só era importante determinar a PAS para diagnosticar e tratar a hipertensão, sobretudo depois dos 50 anos⁽⁹⁾. Todavia, apesar da vantagem da PAS e da PP não se pode descartar a medição da PAD⁽¹⁰⁾. Por um lado, porque há indivíduos com hipertensão diastólica isolada que não é uma entidade benigna.

Por outro lado, porque a coexistência da PAS elevada e PAD baixa está associada a elevado risco cardiovascular.

Implicações clínicas

Na prática clínica a medição da pressão arterial deve incluir a avaliação sistemática dos componentes sistólico e diastólico que permitem calcular a pressão do pulso. A pressão de pulso é um bom preditor de eventos cardiovasculares e, em alguns casos, nos idosos, tem uma capacidade preditiva superior à PAS isolada, mas ainda não integra os calculadores de risco cardiovascular - a utilização da PAS, como o componente isolado da PA, é o paradigma utilizado na estimativa do risco cardiovascular (*Guidelines*)⁽¹¹⁾. Numa altura em que persiste a controvérsia sobre a existência e significado da curva J, mais relacionada com a PAD baixa, e ainda não se sabe exatamente quais os valores alvo do tratamento anti-hipertensivo de maior benefício em alguns subgrupos de hipertensos, são necessários mais ensaios clínicos com anti-hipertensores que consigam reduzir a rigidez preferencialmente sobre a resistência arterial, especialmente na presença de doença coronária.

Evangelista Rocha

Referências

1. Kannel W, FRAMINGHAM STUDY. Age Trends for Systolic and Diastolic Blood Pressure. *Bull NY Acad Med* 54:573, 1978.
2. Mean Blood Pressure According to Age and Race or Ethnic Group in U.S. Adults. Burt et al. *NHANES 1988-91. Hypertension* 1995;25:305-313.
3. JNC 5 - Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1993.
4. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990 Mar 31;335 (8692):765-74.
5. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet* 2002;360:1903 - 1913.
6. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100:354-60.
7. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Does the Relation of Blood Pressure to Coronary Heart Disease Risk Change With Aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001;103:1245-9.
8. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, Mitchell GF, Larson MG, Vasan RS, Levy D. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease-The Framingham Heart Study. *Circulation* 2009; 119:243-50.
9. Williams B, Lindholm LH, Sever P. Systolic blood pressure is all that matters. *Lancet* 2008; 371:2219-21.
10. Schillaci G, Pirro M, Mannarino E. Assessing Cardiovascular Risk: Should we discard diastolic blood pressure? *Circulation* 2009; 119:210-2.
11. www.heartscare.org